

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

204

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Émile GREVELINK

Né le 31 Mars 1913, à Calcutta (Indes Anglaises)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

FIÈVRES OVARIENNES

Président : M. CUNÉO, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Émile GREVELINK

Né le 31 Mars 1913, à Calcutta (Indes Anglaises)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
FIÈVRES OVARIENNES

Président : M. CUNÉO, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1938

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance,	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	CROUZON.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BERNARD (Étienne) Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) .. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER ... Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET. Physiologie.
 DE GENNES Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL ... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{me} J. LÉVY Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI . Neurologie et Psychiâtrie
 MENEGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET .. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÈNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER Obstétrique.
 SCHWARTZ..... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL.... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ.....	
BRULÉ		CADENAT.....	
CHABROL.....		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLERY - RADOT			
SÉZARY			
	MM.		
	ECALLE	} Clinique obstétricale.	
	METZGER		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

MADAME LE DOCTEUR G. M. GREVELINK

Symbole du courage et du travail. Toute mon affection et mon profond respect. Ce témoignage modeste de gratitude.

A MON PÈRE

In memoriam.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNÉO

Professeur de Clinique chirurgicale à la Faculté de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui m'a fait le grand honneur de
bien vouloir présider cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR HAMBURGER

Médecin des Hôpitaux de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a suggéré ce travail et
dont l'aide et les conseils m'ont per-
mis de l'entreprendre.*

A. MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMAITRE

Professeur d'O. R. L. à la Faculté de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'Honneur

*Témoignage de reconnaissance
pour tout ce qui a fait pour m'encou-
rager au courant de mes études et
pour l'extrême bonté qu'il m'a tou-
jours témoignée.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROUVIÈRE

Professeur d'Anatomie à la Faculté de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu m'accepter
comme élève en anatomie au cours
de mes premières années de médecine.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR GARRELON

Chevalier de la Légion d'Honneur
Chef des Travaux Pratiques de Physiologie

*Dont les cours et l'aide m'ont été
de précieux enseignements.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MM. LES PROFESSEURS CARNOT,
TROISIER, DUVAL, BASSET, WEILL-HALLÉ,
GUILLAIN, GOUGEROT, LEMIERRE.

MONSIEUR LE DOCTEUR DEVRAIGNE.

MM. LES PROFESSEURS CLAUDE,
HEITZ-BOYER, TERRIEN, LEMAITRE

MM. LES PROFESSEURS AGRÉGÉS
AMELINE, BARIÉTY.

A MES AMIS

INTRODUCTION

Dans la médecine ancienne les « fièvres » étaient considérées comme des entités morbides dont on décrivait d'innombrables variétés. Depuis l'avènement de la médecine moderne avec le triomphe des doctrines pastoriennes, fièvre est devenue peu à peu presque synonyme d'infection microbienne. En présence d'un état fébrile, le premier réflexe d'un médecin est de rechercher la possibilité d'une maladie infectieuse aiguë ou chronique. Pour l'immense majorité des médecins l'idée de fièvre est devenue inséparable de celle d'une infection. C'est d'ailleurs très bien ainsi car il n'est pas douteux que presque toujours la fièvre est due à une infection et le médecin commettrait une lourde faute en passant à côté d'une telle cause.

Il existe néanmoins incontestablement des fièvres dans le déterminisme desquelles il n'y a aucun facteur infectieux. On connaît depuis longtemps les fièvres nerveuses, les fièvres musculaires, les fièvres sympathiques et l'on commence à admettre l'exis-

tence des fièvres endocriniennes. Il est classique, aussi bien au point de vue expérimental que clinique de dire que l'atteinte de certains centres nerveux, voire même une simple hypertension intracrânienne peuvent donner naissance à une élévation de la température. On admet aussi que dans le tétanos par exemple, ce n'est pas l'infection qui est la cause de la fièvre, mais la dépense excessive d'énergie musculaire. Il y a longtemps qu'on a décrit la fièvre chez les hystériques. Quant aux glandes endocrines, de nombreux travaux ont montré que l'hyperthyroïdie peut donner naissance à un état pyrélique authentique.

Nous n'envisagerons dans ce travail qu'une petite partie de ce vaste problème, celle qui concerne les fièvres qui sont en rapport avec la fonction génitale de la femme. Les fièvres menstruelles et prémenstruelles ont été décrites depuis longtemps, mais tout récemment M. Hamburger a montré que ces fièvres ne constituaient que des cas particuliers d'une vaste catégorie d'états fébriles pour lesquels il propose le nom de fièvres ovariennes.

L'existence d'élévations thermiques se produisant nettement en relation avec le cycle menstruel et avec le fonctionnement ovarien pose un certain nombre de problèmes théoriques et pratiques. Il y a d'abord la question des relations entre l'ovaire et l'appareil thermorégulateur, relations que nous nous proposons d'étudier en détail dans notre travail. Il y a ensuite tout le problème des facteurs hormonaux

de la thermorégulation. Il n'était pas douteux, à la suite de recherches expérimentales sur les fièvres artificielles que la thermorégulation peut subir des influences physiques et chimiques, le cas de l'infection n'étant d'ailleurs qu'une modalité particulière de l'influence chimique, s'exerçant grâce à la diffusion des toxines microbiennes. Cependant, on ne savait pas qu'il existait dans l'organisme même des agents chimiques capables d'exciter la thermogénèse. On n'a jamais pu produire, par injections d'hormones, des états fébriles prolongés. Or, la clinique vient nous montrer qu'un tel fait est possible.

Au point de vue pratique, les fièvres ovariennes posent un problème diagnostique et un problème thérapeutique. Le problème diagnostique est celui d'une distinction entre la fièvre ovarienne authentique et entre la fièvre infectieuse simplement réactivée au cours d'une phase définie du cycle menstruel. C'est toute la question des poussées thermiques prémenstruelles des tuberculeuses. Il y a aussi le diagnostic avec une autre catégorie importante de fièvres endocriniennes, celles des états hyperthyroïdiens.

Quant au problème thérapeutique, il est encore plus ardu. En effet, les fièvres ovariennes, si souvent elles ne constituent qu'une élévation thermique physiologique et parfaitement bien supportée, peuvent s'accompagner d'un cortège de manifestations très pénibles et peuvent même entraîner des altérations graves de l'état général. Il convient donc d'y remé-

dier par un traitement énergique. Or, on verra que la thérapeutique de ces troubles est encore actuellement à une phase d'efficacité douteuse. L'opothérapie et le traitement par les agents physiques y apportent quelque soulagement, mais leur application n'est pas encore au point.

Sans prétendre d'apporter des solutions à ces problèmes, nous pensons avoir fait œuvre utile de procéder à la mise au point de cette question dont nous avons entrepris l'étude à l'occasion des observations que notre Maître, M. le Docteur Hamburger a bien voulu nous confier.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Pour que la notion de fièvre ovarienne ait pu prendre naissance, il a fallu toutes les connaissances physiologiques que nous possédons aujourd'hui sur le fonctionnement de cette glande, connaissance que nous résumerons dans le chapitre suivant. Néanmoins, les cliniciens ont remarqué depuis longtemps l'existence de mouvements thermiques en rapport avec la menstruation.

On trouve chez THÉOPHILE DE BORDEU une première description et même une tentative d'explication de la fièvre prémenstruelle. Cet auteur du XVIII^e siècle pense que les règles sont les conséquences d'un labeur interne, celui-ci étant « une sorte de fièvre, remarquable par son pouls particulier ».

Des études méthodiques n'ont pu être faites sur ce sujet qu'à la suite de l'avènement de la thermométrie. WUNDERLICH, dans son travail systématique sur la température dans les maladies pense que

« l'éruption des règles est précédée d'une augmentation de température beaucoup plus souvent dans les cas morbides que dans les cas hygides ; en outre, les menstrues mettent souvent les femmes passagèrement dans la condition de tempéraments nerveux, ou augmentent cette condition quand elle a existé avant, et il en résulte une grande variabilité de la température ; ou bien elles se compliquent d'un accès de fébricule chez certaines personnes de nature irritable. »

RABUTEAU, en 1870, a étudié le pouls et la température pendant les règles et a trouvé une hypothermie menstruelle relative.

D'après trois observations relatives à des femmes bien portantes, HENNIG a conclu à l'existence d'une élévation thermique débutant 4 à 5 jours avant les règles. La température tombe le premier jour des règles puis remonte, pour retomber encore à la fin de la période menstruelle. HENNIG tend à expliquer ce fait par une insuffisance de l'élimination de l'acide carbonique.

JACOBI a observé également l'élévation préménstruelle de la température qui s'abaisse pendant l'écoulement menstruel, tout en restant plus élevée que pendant la période intermenstruelle.

En 1884, REINL a fait les premières observations portant sur un relativement grand nombre de sujets. Cet auteur conclut de son étude que dans un très grand nombre des cas la température s'élève dans la période prémenstruelle. Puis, presque toujours,

elle tombe au moment de l'établissement de l'écoulement menstruel, mais son minimum n'est atteint que dans l'intervalle des règles.

TROUSSEAU a consacré une leçon clinique à la « fièvre ménorrhagique » à propos d'une erreur de diagnostic que celle-ci a failli lui faire commettre. En effet, TROUSSEAU a fait le diagnostic de fièvre typhoïde en présence d'un état fébrile chez une jeune fille de 17 ans qui se plaignait en outre de divers troubles généraux. Or, le lendemain, l'apparition des règles arrange tout. « Il n'y a rien d'étonnant — dit TROUSSEAU — à ce que le travail de l'ovulation puisse être accompagné d'accidents fébriles assez graves. »

En 1897, GILES a étudié l'évolution de la température sur 45 femmes pendant plusieurs mois. Voici ses conclusions : « le degré thermique a son minimum vers le milieu de la période intermenstruelle, s'élève graduellement pour atteindre son maximum deux jours avant le flux cataménial, s'abaisse assez brusquement le jour de l'apparition des menstrues, puis subit une seconde chute plus légère vers la fin des règles. La température remonte lentement pendant la première semaine qui suit les règles pour s'abaisser ensuite de nouveau et atteindre son minimum vers le milieu de la période intermenstruelle. »

M^{me} FRANCILLON, puis VIGNES ont abouti à des conclusions analogues, bien que moins systématiques.

Cependant, tous les auteurs sont loin d'être

d'accord sur l'existence d'une élévation thermique prémenstruelle.

Ainsi RIEBOLD, en se basant sur l'observation de 2.000 femmes pendant deux ans n'a constaté la fièvre prémenstruelle que dans 87 cas. Toutes les femmes qui en présentèrent étaient des malades, pour la plupart des tuberculeuses. RIEBOLD ne retient que 4 cas sans état pathologique apparent et c'étaient des constipées. Aussi pense-t-il que « la fièvre prémenstruelle révèle des lésions plus ou moins latentes et on ne la voit pas dans un organisme tout à fait bien portant ».

Depuis le début du siècle, à la suite des travaux de JESSEN, de KRAUS, etc., on considère de plus en plus l'hyperthermie prémenstruelle comme un signe de tuberculose.

En France, les travaux de BEZANÇON, de SABOURIN et plus récemment ceux de CAUSSIMON, de BOURGEOIS, ont montré l'importance diagnostique et même pronostique de ce phénomène. La plupart de ces auteurs considèrent comme tout à fait exceptionnelle la fièvre prémenstruelle sans tuberculose. La thèse de Mme HOVELACQUE, à laquelle nous avons fait de larges emprunts pour ce chapitre, donne un excellent résumé de la question telle qu'elle était en 1921. Cet auteur conclut que « toute fièvre prémenstruelle qui n'a pas fait sa preuve n'est pas nécessairement liée à la tuberculose. »

La littérature moderne sur le problème sera envisagée dans les chapitres qui suivent. Notons seule-

ment que la tendance générale est d'admettre de plus en plus la possibilité de fièvres ovariennes, sans l'intervention d'aucune infection. La clinique et le laboratoire possèdent en effet aujourd'hui des moyens d'étude des troubles endocriniens qui ont permis de déceler à la base des hyperthermies menstruelles des déséquilibres glandulaires.

Il y a d'ailleurs deux ordres de problèmes à envisager : les élévations physiologiques de la température qui ne sont pas des fièvres, et les cas où il existe un véritable état hyperpyrétique. Nous verrons plus loin la différence importante entre ces deux catégories de cas.

CHAPITRE II

APERÇU ANATOMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE SUR LES OVAIRES

On n'ignore pas les progrès considérables de l'endocrinologie génitale depuis une dizaine d'années. A la suite de l'impulsion donnée par des physiologistes anglais et américains (EVANS, ALLEN, DOISY, ZUCKERMANN) on a pu tirer au clair tout le problème du déterminisme hormonal des phénomènes oestriques, l'évolution cyclique de ceux-ci, la dépendance de ce cycle du jeu des deux hormones ovariennes qui elles-mêmes sont subordonnées à celui des hormones anté-hypophysaires.

Il nous a semblé utile de résumer rapidement ces notions de physiologie qui nous permettront de comprendre le mécanisme par lequel se produisent les hyperthermies d'origine ovarienne.

a) *Rappel de l'anatomie et de l'histologie des ovaires.*

Les deux ovaires, glandes productrices d'une part d'ovules, d'autre part de produits de sécrétion interne, sont rendues solidaires de l'organisme par leurs vaisseaux et par leurs nerfs. C'est par les vaisseaux sanguins que les influences hormonales s'exercent sur les ovaires et c'est par cette même voie que les hormones ovariennes vont influencer les divers tissus et les diverses fonctions de l'organisme. On sait que les vaisseaux de l'ovaire sont essentiellement l'artère et la veine utéro-ovarienne qui suivent un long trajet rétro-péritonéal pour atteindre l'organe en passant par le ligament suspenseur. Ces vaisseaux s'anastomosent largement avec les vaisseaux utérins de sorte qu'on peut lier impunément l'artère ovarienne (LHERMITTE ET DUPONT).

Les nerfs de l'ovaire passent par le même pédicule utéro-ovarien. Ils viennent probablement de la chaîne sympathique lombaire, mais il est certain qu'en dehors des fibres sympathiques proprement dites, le pédicule nerveux de l'ovaire contient des voies sensitives (TINEL). L'innervation de l'ovaire semble être complètement indépendante de celle de l'utérus. L'énervation de l'ovaire a été préconisée par LHERMITTE et DUPONT dans certaines dysménorrhées et dans les syndromes douloureux de l'ovaire. Nous verrons qu'au point de vue physiologique nous savons fort peu de choses sur les fonctions des nerfs ovariens.

Nous ne pouvons donner ici qu'un aperçu très succinct sur l'histologie complexe de l'ovaire. Nous présenterons les données qui sont indispensables pour la compréhension de la sécrétion interne de cet organe. L'élément essentiel de la structure de l'ovaire est le follicule de DE GRAAF. Lorsqu'il est mûr, celui-ci est visible à la surface de l'organe sous la forme d'une petite vésicule arrondie et translucide dont le diamètre chez la femme est de 1 millimètre à 1 mm. $1/2$. Nous n'insistons pas sur les diverses couches cellulaires qui tapissent l'intérieur du follicule. Sachons seulement qu'au milieu du follicule se trouve une cavité qui contient un liquide renfermant l'une des hormones ovariennes qui pour cette raison porte le nom de folliculine.

Le follicule mûrit progressivement et suivant une régularité dont les causes nous sont inconnues. Chaque mois, chez la femme un follicule arrive à maturation. Puis, à un moment donné, le follicule se rompt et l'œuf mûr libéré s'engage dans la trompe où il doit être fécondé. Or, la cicatrice de la rupture folliculaire est à ce moment-là le siège d'une transformation histologique aboutissant à la formation du corps jaune. Celui-ci constitue une véritable glande à sécrétion interne, ainsi que PRENANT le pressentit le premier. Au bout de six à sept jours, le corps jaune est complètement constitué. Sa destinée sera désormais différente selon la survenue ou non de la fécondation. Si l'œuf est fécondé, le corps jaune persiste pendant toute la durée de la grossesse

et prend alors le nom de corps jaune de gestation. Par contre, si l'œuf n'est pas fécondé, le corps jaune entre en involution au bout de quelques jours d'existence. Il finit par être remplacé par une cicatrice conjonctive indélébile. Puis un nouveau follicule entre en maturation et le cycle recommence.

b) *Les hormone ovariennes.*

L'histologie nous montre que l'ovaire constitue une double glande endocrine, fonctionnant d'une manière alternative. Le cycle fonctionnel de l'ovaire, le cycle oestral, a été étudié sur les petits rongeurs. Nous allons résumer rapidement les données que fournit l'étude de ces animaux, pour tenter d'appliquer ensuite ces données au cycle génital de la femme.

Le cycle oestral comprend trois phases principales : le pré-oestrus, l'oestrus et le post-oestrus. Nous n'insistons pas sur les autres phases accessoires.

Le pré-oestrus est la période de croissance et de maturation folliculaire. Il aboutit à l'oestrus pendant lequel le follicule se rompt et la ponte ovulaire se produit. Au point de vue hormonal, cette phase est sous le signe de la folliculine qui passe dans le sang et donne lieu à un certain nombre de modifications tissulaires : transformation de l'épithélium vaginal entrevue dès 1887 par un auteur français, LETASSÉ, état congestif de la trompe, de l'utérus et des glandes mammaires. Le plus important est le processus

vaginal qui sert de test pour caractériser l'oestrus dans les diverses réactions biologiques.

Le post-oestrus, qui débute immédiatement après la ponte ovulaire est la traduction des effets de l'hormone du corps jaune (lutéine, progestine, progestérone). Cette phrase se caractérise avant tout par les modifications de la muqueuse utérine qui s'hypertrophie et subit les transformations qui caractérisent la nidation de l'œuf.

Nous ne parlons ici que de l'éventualité où la fécondation n'a pas lieu. Le fonctionnement ovarien gravidique nous ferait trop sortir de notre sujet. Or, nous avons déjà vu qu'en cas de non fécondation, le corps jaune régresse et le cycle oestral recommence par la maturation d'un nouveau follicule et la survenue d'un nouveau pré-oestrus.

Le mécanisme précis de l'involution du corps jaune et de la maturation du corps jaune n'est pas encore connu. On ne sait pas si c'est la disparition du corps jaune qui permet la maturation folliculaire ou bien si c'est la maturation d'un nouveau follicule qui détermine la régression du corps jaune. Ce qui semble démontré c'est que la progestine et la folliculine possèdent un antagonisme réciproque. Selon COURRIER, c'est la sécrétion de folliculine par la maturation qui fait en quelque sorte avorter le corps jaune. Il est d'ailleurs vraisemblable que le déterminisme de ces phénomènes n'est plus ovarien, mais appartient à une autre glande.

c) *Influence de l'hypophyse.*

Si le cycle histologique et fonctionnel des organes génitaux est sous la dépendance directe des ovaires, quel peut être la cause des modifications subies par les ovaires eux-mêmes ?

Nous pouvons répondre aujourd'hui à cette question, grâce aux travaux d'EVANS et LONG, d'ASCHHEIM et ZONDEK, de MAX ARON, etc. Il est en effet démontré que le fonctionnement ovarien se trouve être sous la dépendance du lobe antérieur de l'hypophyse. Nous n'insistons pas sur les arguments expérimentaux ni sur le problème encore très discuté de la pluralité des hormones hypophysaires. Ce qui est certain c'est que le fonctionnement endocrine des ovaires est entièrement conditionné par l'hypophyse. Les extraits anté-hypophysaires peuvent, selon les conditions expérimentales, déterminer soit la maturation folliculaire soit la formation de corps jaunes. S'agit-il de deux hormones ou de doses différentes de la même ? On ne saurait actuellement trancher la question.

d) *La possibilité d'influences nerveuses.*

Selon l'ensemble des travaux récents sur la physiologie génitale, celle-ci serait à peu près exclusivement réglée par des mécanismes hormonaux. Il y a cependant un certain nombre de cas particuliers qui semblent indiquer l'intervention de mécanismes nerveux réflexes.

Certains animaux, comme la chatte ou la lapine ne présentent pas d'ovulation spontanée, mais chez elles l'ovulation est déclanchée par le coït. Or, R. COLLIN relate dans son livre des expériences qui montrent que cette ovulation provoquée est, au moins en partie un phénomène réflexe. Le réflexe partirait du vagin et s'exercerait sur l'hypophyse. Celle-ci, par la voie hormonale déclancherait l'ovulation. D'autres phénomènes en rapport avec la lactation pourraient également être sous la dépendance d'une sécrétion hypophysaire réflexe à point de départ utérin ou ovarien.

Quant au déterminisme même du cycle ovarien, son recommencement en cas de non fécondation de l'œuf, il n'est pas impossible qu'en dehors des facteurs hormonaux, certains mécanismes nerveux y prennent place.

Si des phénomènes réflexes interviennent dans la régulation du cycle ovarien, il est nécessaire de supposer qu'il existe un centre nerveux spécialement affecté à cette régulation. Tous les auteurs sont actuellement d'accord pour assigner à ce centre un siège diencephalique. Il existe pour cette localisation des arguments physiologiques, des arguments cliniques et anatomo-pathologiques sur lesquels nous reviendrons en détail au sujet de la physio-pathologie des fièvres ovariennes.

Le fonctionnement génital femelle est donc réglé par un mécanisme hormono-nerveux, avec une prépondérance nette des phénomènes humoraux, tout au moins à l'état actuel de nos connaissances. Cette prépondérance hormonale est due peut-être aussi à ce qu'on s'est adressé à des expériences sur des animaux. Déjà chez le chien et le chat des éléments psychiques surajoutés montrent l'importance de l'intervention nerveuse. A plus forte raison chez la femme on peut supposer que le système nerveux exerce une influence décisive sur le fonctionnement génital.

CHAPITRE III

LE CYCLE MENSTRUEL DE LA FEMME

Les données obtenues par l'expérimentation sur les animaux ont été appliquées à l'étude du cycle génital de la femme. Pendant longtemps, des opinions fort contradictoires ont été émises. La difficulté de placer le cycle menstruel dans les diverses phases de l'oestrus vient du fait que chez la femme ce sont les règles qui dominent, tandis que chez les animaux c'est le rut. Or, les premiers auteurs qui se sont occupés du problème ont d'abord pensé que la menstruation constituait un phénomène oestral. SCHICKELÉ a même défendu l'idée de l'absence de tout rapport entre les règles et le cycle oestral.

Actuellement, la plupart des auteurs admettent que les règles coïncident avec la fin du post-oestrus et le début du pré-oestrus, c'est-à-dire avec la phase d'involution du corps jaune. (Ces conclusions découlent d'un certain nombre de constatations sur la femme (ALLEN), d'observations effectuées sur les

Primates qui, comme on le sait, présentent des phénomènes menstruels. WATRIN a fait une étude approfondie du problème en étudiant histologiquement le corps jaune sur des ovaires enlevés à divers moments du cycle menstruel. Cet auteur pense que les règles constituent une sorte d'avortement des phénomènes nidatoires produits sous l'effet de l'hormone du corps jaune. On sait que cette hormone détermine des modifications de la muqueuse utérine. Or, si l'œuf n'a pas été fécondé, une nouvelle phase folliculaire survient qui va déterminer une desquamation de la muqueuse hypertrophiée et cette desquamation s'accompagne d'hémorragies.

Pour que les règles se produisent, les deux hormones ovariennes sont donc indispensables : la progestine pour déterminer les transformations nidatoires de la muqueuse utérine et la folliculine pour déclancher la desquamation de celle-ci.

Déjà bien avant la connaissance de la régulation hormonale du cycle menstruel, des observateurs cliniques ont décrit un cycle extra-génital, constituant les molimens menstruels ou vagues utéro-ovariennes (STAPFER). OTT a synthétisé en une courbe l'évolution des phénomènes. En commençant par le milieu de l'intervalle entre deux règles, cette courbe subit une ascension progressive et atteint son acmé deux ou trois jours avant le début des règles. A ce moment-là elle descend et décrit une chute brusque avec l'établissement de l'écoulement menstruel. Cette chute l'amène très au-dessous de sa valeur initiale.

Puis dès avant la fin des règles, la courbe remonte et atteint son niveau moyen une quinzaine de jours après le début des règles.

La courbe d'ORT a été composée avec un certain nombre d'éléments fournis par l'observation cli-

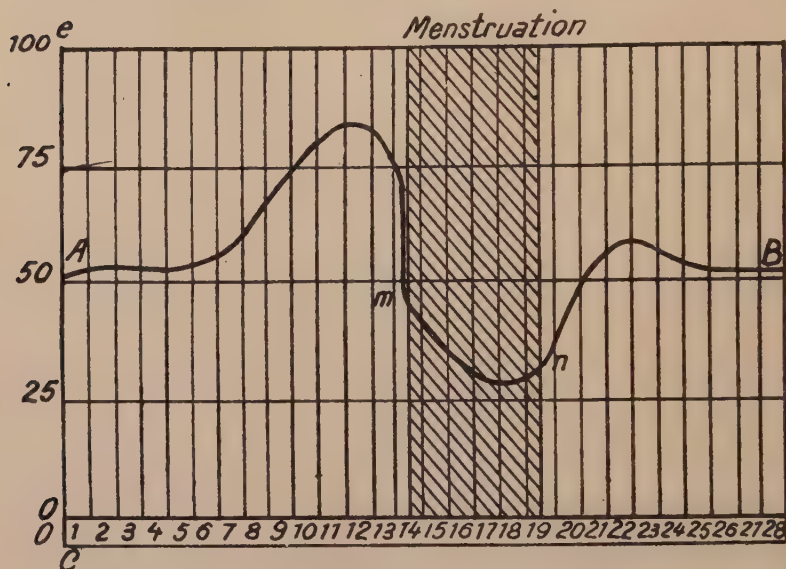


Fig. 1.
Courbe de Von Ort.

nique et les examens de laboratoire : température, pression artérielle, échanges respiratoires, fonctionnement intestinal, perspiration cutanée, le psychisme, etc. Nous reviendrons plus loin en détail sur l'évolution de la courbe thermique qui est l'objet à proprement parler de notre travail. Quant aux autres manifestations, leur nombre est considérable et nous

ne pouvons qu'en mentionner quelques-unes ici. Les troubles cardiaques et vasomoteurs sont souvent extrêmement marqués, depuis la simple bouffée de chaleur jusqu'à de véritables crises d'angine de poitrine, en passant par des manifestations de spasme et d'instabilité vasculaire. Le système nerveux et le psychisme subissent aussi d'importantes perturbations. Notons la possibilité de véritables syndromes infundibulo-tubériens subissant une évolution parallèle avec le cycle menstruel.

Il semble certain que toutes les fonctions de l'organisme se modifient avec les diverses phases du cycle menstruel. Grâce à quel mécanisme se produit un tel retentissement ? La première explication qui vient à l'idée est celle d'une action hormonale. Si l'organisme de la femme présente des variations d'ensemble cycliques, c'est grâce au déversement dans la circulation des hormones génitales et de l'hormone hypophysaire gonadotrope.

SIMONNET et BRANDWEIN, puis FERRIER et GÉRARD ont tenté d'élucider le problème des jeux hormonaux au cours du cycle menstruel, en exécutant des dosages de folliculine dans le sang et dans les urines au cours de ce cycle. Il ne faut pas se dissimuler que nous ne connaissons pas actuellement tous les facteurs du passage dans le sang et de l'élimination des hormones. Pour l'élimination urinaire, il y a peut-être lieu de tenir compte d'un seuil rénal, de la possibilité d'une excrétion intestinale et d'un passage dans le sang menstruel.

On admet néanmoins que le taux de la folliculine présente dans le sang des variations périodiques. Il augmente régulièrement pendant le cycle pour redescendre brusquement au début de l'écoulement cataménial. FERRIER et GÉRARD ont constaté en outre une brusque augmentation entre le 10^e et le 14^e jour et parfois au 17^e jour.

Quant au taux urinaire de la folliculine, son évolution semble beaucoup plus difficile à interpréter. Le minimum semble avoir lieu vers le cinquième jour du cycle (30 unités ou moins), le maximum est entre le 14^e et 16^e jour (60 à 150 unités), puis la courbe redescend vers le 25^e jour au voisinage du minimum. Ce schéma, résultant de la moyenne de très nombreux dosages semble souffrir de fréquentes exceptions. Nous verrons néanmoins que l'étude de la folliculinurie a fourni de précieux renseignements pour l'explication des fièvres ovariennes.

FERRIER pense que l'hormone anté-hypophysaire joue le rôle décisif dans le déterminisme des phénomènes somatiques du cycle menstruel. Cet auteur est arrivé à cette conclusion en étudiant la laxité ligamentaire au cours des diverses phases du cycle génital de la femme. La laxité ligamentaire a été étudiée au moyen de l'empreinte plantaire. On comprend en effet que la plante du pied s'affaisse si la laxité augmente et se creuse lorsque cette laxité diminue. Or, l'empreinte plantaire semble subir des variations cycliques caractéristiques. La voûte plantaire semble se relever au premier et au 15^e jour du cycle,

c'est-à-dire au moment où l'activité hypophysaire entre en jeu pour déclancher d'abord la phase folliculaire, ensuite la phase lutéinique.

Un tel fait ne peut s'expliquer qu'en supposant que l'hormone hypophysaire exerce une influence tonique sur les ligaments, en en diminuant la laxité. Or, il a été prouvé qu'un excès de folliculine dans le sang inhibe le fonctionnement hypophysaire. Les deux moments critiques du cycle menstruel, le début des règles et la ponte ovulaire, sont marqués par une recrudescence hypophysaire, d'où redressement de la voûte plantaire, témoin d'autres perturbations morphologiques et métaboliques.

CHAPITRE IV

ÉVOLUTION DE LA TEMPÉRATURE AU COURS DU CYCLE MENSTRUEL

Avant d'envisager l'étude clinique des fièvres ovariennes nettement pathologiques, nous allons passer en revue brièvement les modifications thermiques physiologiques en rapport avec les diverses phases du cycle menstruel de la femme. De telles modifications existent chez un grand nombre de femmes et, loin d'être des manifestations pathologiques, elles peuvent au contraire servir de témoin pour le fonctionnement ovarien normal.

Nous avons vu dans le premier chapitre que l'évolution de la température a été beaucoup étudiée chez la femme et que l'impression d'ensemble qui se dégage de ces travaux est qu'il existe une élévation thermique prémenstruelle. Selon les résultats de VIVILLE qui a étudié 47 femmes pendant plusieurs mois, l'écart entre les températures constatées aux diverses phases ne dépasse pas 0,33 degré. Un tel

écart est évidemment minime et pourrait s'expliquer par des variations spontanées. Cependant lorsque cet écart se reproduit d'une façon régulière et semblable à chaque cycle menstruel, il nous semble qu'on peut en tenir compte.

CULLIS, OPPENHEIMER et ROSS-JOHNSON ont étudié 16 étudiantes en notant leur température matinale et vespérale pendant plusieurs mois. Ces auteurs ont constaté un maximum prémenstruel et un minimum pendant l'écoulement cataménial. Que l'on considère la température la plus haute ou la plus basse de la journée et qu'on prenne la moyenne, les variations paraissent parallèles.

Ces résultats sont confirmés par FLASKAMP qui trouve parfois chez des femmes bien portantes des écarts de 0°5. La courbe la plus fréquemment constatée par cet auteur est plus complexe : il y aurait deux phases pendant lesquelles la température atteint son maximum : la phase prémenstruelle et le moment de la ponte ovulaire (entre la 12^e et le 15^e jour), la température étant cependant plus élevée au moment du prémenstruum.

JACOBY a étudié le cycle de la température chez 21 femmes. Dans quatre cas, il n'y a eu aucune variation périodique, mais chez 17 femmes l'auteur a constaté une élévation progressive de la température dans la phase prémenstruelle. L'élévation thermique débute 7 à 9 jours avant les règles et tombe la veille de celles-ci.

FEKETE a étudié 39 femmes, dont la température

maximum de la journée ne dépassait pas 37 degrés après les règles. Voici le tableau qui résume les résultats de ces observations :

	avant les règles	pendant les règles
26 cas.....	au-dessous de 37°	au-dessous
8 cas.....	au-dessus de 37°	au-dessus
2 cas.....	au-dessous de 37°	au-dessus
3 cas.....	au-dessus de 37°	au-dessus

D'après l'auteur cette statistique prouverait que les deux tiers des femmes ne présentent pas de variations périodiques de la température.

*
* *

Quelle que soit la proportion exacte des femmes qui présentent des variations thermiques périodiques en rapport avec l'ovulation, la possibilité de telles variations a été démontrée et paraît certaine. Dans les cas typiques, qui sont d'ailleurs les plus nombreux, l'allure générale de la courbe de température évolue tout à fait parallèlement à la courbe générale du cycle menstruel, telle qu'elle fut schématisée par OTT. La température peut donc servir de témoin au fonctionnement génital de la femme. L'élévation de la température est surtout habituelle pendant la phase lutéinique et atteint son maximum la veille des règles. Parfois, on la constate aussi au moment de la ponte ovulaire. On verra plus loin que ces deux moments constituent les points critiques de la période menstruelle et se signalent vraisemblablement

blement par une activité redoublée de l'hypophyse.

La courbe thermique physiologique du cycle menstruel, reflétant les diverses phases du fonctionnement ovarien, cadre donc très bien avec les autres manifestations du cycle et sa connaissance peut avoir un intérêt médical certain. Nous verrons en effet dans un instant que les perturbations ou les exagérations des variations cycliques de la température constituent des signes certains d'un fonctionnement pathologique des ovaires.

CHAPITRE V

ÉTUDE CLINIQUE DES FIEVRES OVARIENNES

En dehors de l'hyperthermie prémenstruelle physiologique que nous venons d'envisager, il existe de véritables fièvres pathologiques dont l'évolution se fait nettement par poussées liées au cycle menstruel. Ce sont ces états fébriles que nous appelons, d'après HAMBURGER, les fièvres ovariennes.

Dans le cas de ces fièvres il ne s'agit plus d'une constatation physiologique d'ordre purement thermométrique, mais d'un état pathologique cliniquement décelable et dépendant d'une perturbation thermique d'origine endocrinienne. Du reste, à l'occasion de ces hyperthermies, les malades ressentent de nombreux troubles fonctionnels qui sont souvent disparates, à tel point que, fréquemment, des femmes sont considérées et traitées comme des psychopathes, puisque les troubles subjectifs dont elles se plaignent ne paraissent avoir aucune assise

anatomo-pathologique et que l'examen somatique reste négatif.

Il paraît utile, pour éviter une telle confusion, de grouper en quelques types cliniques l'ensemble des troubles dont se plaignent les malades. Cette classification est possible, malgré le nombre et la diversité des signes, car ceux-ci s'assemblent souvent selon un nombre assez restreint de types.

Le symptôme essentiel des fièvres ovariennes, symptôme commun à toutes les formes cliniques, est bien entendu l'élévation thermique évoluant selon un rythme particulier.

Si, en effet, la température des malades est prise régulièrement matin et soir durant plusieurs cycles menstruels, on constate que l'hyperthermie ne survient pas à un moment quelconque, mais qu'au contraire elle coïncide avec une phase du cycle. Cette phase est toujours la même chez une même malade, mais elle peut varier selon les sujets. HAMBURGER décrit cinq variétés au point de vue de la période du cycle dans laquelle survient la fièvre :

1^o Fièvre prémenstruelle, le type le plus répandu qui semble correspondre à une exagération pathologique de l'hyperthermie prémenstruelle normale. On peut en distinguer deux variétés : la variété brève où la fièvre n'existe que pendant les deux ou trois jours qui précèdent les règles et la variété longue où la fièvre survient dès le milieu de l'intervalle entre deux règles.

2^o Fièvre menstruelle. Ce type pourrait exister

déjà à l'état physiologique selon FEKETE ; il paraît cependant plus fréquent dans les conditions pathologiques. Ici, la fièvre n'existe que pendant les règles.

3^o Fièvre ovulaire. Elle se signale par une poussée

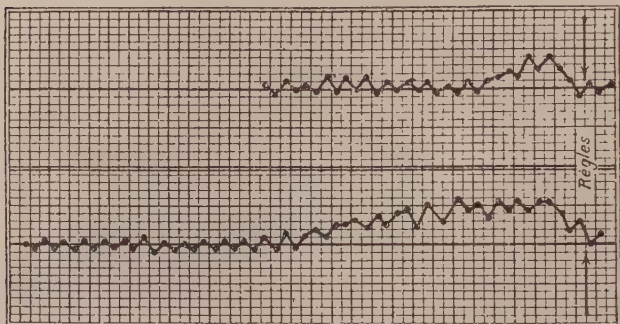


Fig. 2 et 3.

Fièvre ovarienne prémenstruelle
en haut : forme brève
en bas : forme longue.

fébrile intermenstruelle, se situant au moment de la ponte ovulaire, c'est-à-dire entre le 12^e et le 16^e jour du cycle.

4^o Fièvre ovulaire et prémenstruelle. Il existe pendant chaque période menstruelle deux poussées thermiques, l'une correspondant à l'ovulation, l'autre aux jours qui précèdent les règles.

5^o Fièvre ovarienne continue. Ici, la fièvre commence immédiatement après la fin des règles et dure jusqu'à la veille des règles suivantes. Seule la période strictement cataméniale est apyrétique.

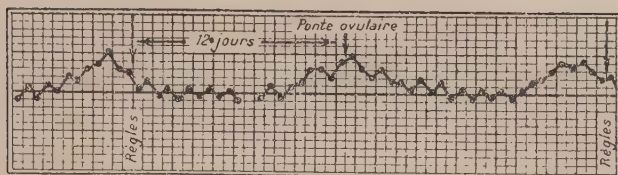


Fig. 4.

Fièvre ovarienne ovulaire et prémenstruelle.

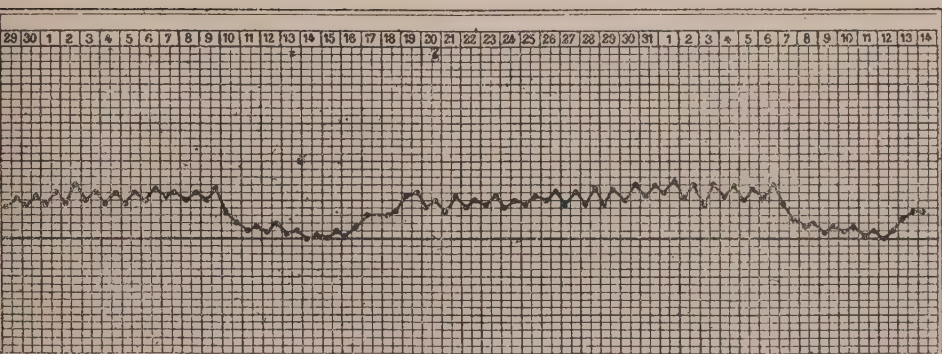


Fig. 5.

Fièvre ovarienne continue.

Les figures 2, 3, 4 et 5 sont extraites de l'article publié par le D^r Hamburger dans la *Presse Médicale* (n^o 9, du 30 janvier 1937).

Quelle que soit la période à laquelle survient la fièvre, le seul fait qu'elle suit un rythme parallèle à celui de la menstruation suffit pour affirmer qu'il s'agit d'une fièvre ovarienne.

Une démonstration complémentaire de cette origine a été fournie par l'étude de la folliculinurie dans les cas cliniques. Dans notre observation n° 1, on verra les chiffres de folliculinurie et l'on constatera sans peine que l'élévation de la folliculine urinaire survient toujours dans les moments où la température monte et qu'inversement les périodes d'apyrexie correspondent à des taux bas de folliculine urinaire. Nous reviendrons encore sur la signification de ce fait à propos de la physio-pathologie du syndrome qui nous occupe.

La fièvre ovarienne est toujours modérée. La température monte à 37°8, 38° ou 38°2. L'écart entre le maximum et le minimum journalier est faible, l'ensemble de l'allure de la courbe thermique rappelant la monothermie du nourrisson. La fièvre ne dure que quelques heures dans la journée et peut affecter le type inverse avec maximum matinal.

Il faut insister sur la très longue durée de ces fièvres. Ne voit-on pas les mêmes malades présenter les mêmes troubles et se plaindre sans cesse du même état fébrile pendant des mois et même le plus souvent pendant des années. M^{me} HOVELACQUE a pu suivre une telle malade pendant huit ans et demi, sans qu'elle ait jamais pu voir se modifier la courbe thermique. La malade de notre observation n° 1 a éga-

lement été suivie pendant de nombreuses années et seules certaines interventions thérapeutiques ont pu modifier son rythme thermique.

Cette évolution est si durable qu'on a tendance à penser qu'il s'agit plus d'un tempérament, d'une constitution que d'une véritable maladie évolutive.

Ces fièvres ovariennes se distinguent également par un certain nombre de particularités de leur comportement vis-à-vis des agents thérapeutiques. Elles résistent aux antithermiques habituels (MAYERHOFFER et UNVERRICHT, FEKETE) et sont calmées par contre par la folliculine (HAMBURGER). Il faut noter cependant que les poussées fébriles prémenstruelles des tuberculeuses réagissent également à la folliculine (BOURGEOIS).

Un autre caractère distinctif important serait l'absence de leucocytose sanguine (DE GENNES). On sait que la leucocytose est constante dans les fièvres par infection microbienne. Or, les fièvres ovariennes, comme d'ailleurs toutes les fièvres endocriniennes, ne présenteraient jamais de leucocytose.

Au point de vue subjectif, ces malades se plaignent d'un certain nombre de troubles qui n'attirent généralement pas l'attention sur la fonction menstruelle ni sur l'hyperthermie. C'est de la fatigue, la lassitude physique, des angoisses, des palpitations. D'ailleurs selon la prédominance de tel ou tel trouble fonctionnel, on peut individualiser quelques formes cliniques.

a) *Formes psychiques*

Certaines malades, âgées de 20 à 35 ans, se plaignent d'angoisses indéfinissables, survenant par périodes, sans raison saisissable, accompagnées d'une lassitude générale et d'une perte de mémoire. Elles se sentent incapables de se livrer au moindre effort, tout acte nécessitant une énergie qu'elles ont, à leur idée, perdue à tout jamais. Pendant ces périodes, elles abandonnent très rapidement leurs occupations habituelles. La répétition de ces états, l'intensité des troubles et leur durée les rendent sombres ; préoccupées de leurs « idées noires ». Souvent aussi ces femmes souffrent d'une grande dépression mentale et envisagent le suicide pour mettre un terme aux angoisses et aux sensations de lassitude qui les tourmentent.

On conçoit combien cette symptomatologie toute subjective fait penser à un état psychopathique devant des malades qui exagèrent leurs troubles et ne paraissent se préoccuper que de leurs malaises. Cependant, le plus souvent une perte effective des forces physiques finit par survenir, obligeant les malades à s'aliter.

Dans d'autres observations, les sujets ressentent des malaises tels que des douleurs musculaires ou articulaires qui les mettent dans l'impossibilité de rester debout, au moins durant quelques heures de la journée pendant lesquelles la fièvre monte.

Quelques-unes de nos malades présentent une insomnie avec agitation. L'une d'entre elles, atteinte depuis quatre années de fièvre ovarienne prémenstruelle, se plaignait d'insomnies avec bouffées de chaleur, tremblement des mains, amaigrissement, tous signes rappelant l'hyperthyroïdie. Cependant, le métabolisme basal, étudié à plusieurs reprises, même en période d'hyperthermie, était normal. Du reste cette symptomatologie s'effaçait dès l'apparition de la menstruation et pendant toute la phase apyrétique qui suivait les règles, pour apparaître à nouveau dès le quatorzième jour, au début du cycle.

Une malade, en particulier, en venant consulter apporta un dossier contenant les documents les plus divers et indiquant les examens toujours négatifs qui furent pratiqués durant des années de maladie (examens de sang, de selles, d'urines, métabolisme basal, radiographies pulmonaires, celles de la vésicule biliaire). Elle demandait un avis sur l'opportunité d'une intervention chirurgicale sur les voies biliaires, ne sachant à quel nouveau traitement elle devait demander un soulagement. Ayant abandonné l'idée de se marier, de poursuivre sa carrière, ayant quitté sa ville natale, elle vint dans le désarroi le plus complet, nous faire part de ses soucis.

Parfois, les éléments mentaux du syndrome deviennent encore plus sérieux et il peut y avoir de véritables hallucinations, telles qu'ont été constatées dans une observation du Dr Hamburger.

Ces formes psychiques ou mentales des fièvres ovariennes méritent d'être isolées, de par leur fréquence, de par l'uniformité des malaises que décrivent les malades et de par l'importance d'un diagnostic exact, afin d'éviter de graves erreurs de thérapeutique.

b) *Formes cardio-vasculaires*

Souvent, au contraire, les malades atteintes de fièvres ovariennes éprouvent pendant la phase fébrile des bouffées de chaleur, des sensations de battements dans les membres ou dans le creux épigastrique et parfois des vertiges. Ces états congestifs éphémères se reproduisent à plusieurs reprises dans une journée. A l'inverse, certaines femmes ressentent des sensations de froid, de syncope des extrémités, d'engourdissement des jambes ou des cuisses, tout un ensemble de manifestations liées à un spasme artériel, utilement combattu par l'acétylcholine en injections sous-cutanées. Souvent encore, pendant la période d'hyperthermie, les malades sont fatiguées par de pénibles battements de cœur, tourmentées par de palpitations. On constate souvent l'existence d'extra-systoles. D'autres éprouvent une angoisse et portant la main sur la région précordiale, se croient atteintes d'angine de poitrine, malgré les avis autorisés et renouvelés qui leur ont été donnés. Parfois, enfin, elles sont hantées par l'idée de troubles en relation avec une grave maladie de cœur.

Dans l'ensemble, toutes ces manifestations, subjectives ou objectives, ne surviennent que pendant les périodes de fièvre et disparaissent avec celle-ci, pour réapparaître ensuite. Elles suivent donc la courbe thermique qui, elle-même, dépend du cycle menstruel.

c) *Formes pseudo-tuberculeuses ou pseudo-infectieuses.*

On sait depuis les travaux classiques de SABOURIN et de BEZANÇON que les tuberculeuses présentent de fréquentes poussées thermiques prémenstruelles et menstruelles. Il est donc naturel qu'en face d'un état fébrile indéterminé, affectant un rythme menstruel, le médecin pense à l'éventualité d'une tuberculose. Il arrive donc que des malades ayant été mises en observation pour l'un de ces malaises décrits ci-dessus, aient mesuré leur température à plusieurs reprises et la fièvre a été ainsi mise en évidence. En effet, l'hyperthermie reste habituellement latente, car la malade n'éprouve aucune des manifestations générales et subjectives de la fièvre.

Ayant donc constaté qu'il s'agit d'une fébricitante, une enquête méthodique est menée. Elle aboutit le plus souvent à considérer la femme comme atteinte d'une première poussée évolutive de tuberculose pulmonaire. Sans doute n'entend-on rien à l'auscultation, sans doute les clichés radiologiques ne montrent-ils aucune image de lésion parenchymateuse du poumon, cependant, faute de mieux et

pour ne pas négliger une cause si fréquente de fièvre menstruelle, considère-t-on la malade comme une tuberculeuse. Or, malgré la cure de repos prolongée, la fièvre persiste sans aucune modification. D'ailleurs, à aucun moment on ne voit apparaître de lésion pulmonaire. Dans ces conditions, le problème diagnostique reste ce qu'il était et force est d'examiner d'autres hypothèses. Selon les cas, on incriminera, sans preuves certaines, la colibacillose à forme de colite ou de pyélite, ce diagnostic étant trop facilement fait sur la simple constatation de colibacille dans les urines. Parfois aussi, on suspectera une cholécystite, une salpingite ou n'importe quelle infection localisée, pouvant servir d'infection « focale ». RIEBOLD a en effet montré la possibilité de pyrexies périodiques par un foyer infectieux amygdalien, dentaire, bronchique, appendiculaire, vésical, etc.

Tels sont les principaux aspects cliniques des fièvres ovariennes, mais l'élément le plus précieux du diagnostic est la courbe fébrile avec les caractères que nous avons décrits au début de ce chapitre. C'est, en effet, l'étude de la courbe thermique seule qui peut faire le diagnostic. La coïncidence régulière des poussées thermiques avec l'une des phases du cycle menstruel signe l'origine ovarienne de la fièvre. Il suffit de considérer les courbes de fièvres ovariennes jointes à nos observations pour se persuader de la valeur clinique de tels documents.

Evolution

L'évolution des fièvres ovariennes est bien particulière. Il ne s'agit pas, comme dans les fièvres infectieuses, d'épisodes d'irrégularité, mais au contraire d'un rythme thermique qui, pour une malade considérée est toujours le même quelle que soit l'époque envisagée. Chez une de nos malades, les courbes fébriles de 1934 sont identiques à celles de 1937, quant à la date de début de l'hyperthermie prémenstruelle (13^e jour) et quant à sa régularité. Mais cette fièvre se signale encore par sa longue durée. Elle se prolonge, en effet, pendant des années. *A priori*, cette longue évolution devrait entraîner des troubles graves de l'état général. Or, en pratique, l'aspect des malades reste relativement satisfaisant, car s'il y a amaigrissement, celui-ci est modéré et si la malade est obligée de s'aliter, ce repos forcé dure de quelques jours à deux semaines par mois. L'évolution spontanée des fièvres ovariennes est donc très longue et, en dehors de l'application de certains traitements efficaces, seules la ménopause ou la castration peuvent la faire cesser (BEZANÇON). Selon FEKETE, la grossesse peut faire cesser les fièvres ovariennes momentanément. Elles reparaissent vers le troisième mois, puis cessent vers le milieu de la grossesse, pour revenir au retour des couches suivant le même type que précédemment.

Troubles menstruels

Bien que les fièvres ovariennes soient dues manifestement à un trouble fonctionnel ovarien, il y a généralement peu de perturbations proprement génitales chez les malades qui présentent ces fièvres. Il s'agit tout au plus de femmes qui ont un cycle d'une durée anormale (voir Observation n° 2) ou dont l'écoulement menstruel est peu abondant. On ne trouve jamais de lésion organique de l'appareil génital.

Dans les cas de fièvre ovulaire, on constate souvent des douleurs intermenstruelles, contemporaines de la ponte ovulaire. En même temps que ces douleurs, on note une congestion pelvienne et un écoulement glaireux du col utérin.

*
* *

Les fièvres ovariennes, telles que nous venons de les décrire doivent être nettement distinguées d'une part des fièvres infectieuses, d'autre part des fièvres par carence alimentaire, par déshydratation et des autres fièvres endocriniennes, en particulier de la fièvre des hyperthyroïdiens. Celles-ci, ainsi que les décrit GILBERT-DREYFUS, sont continues, sans aucun rapport avec le cycle menstruel. La fièvre thyroïdienne est d'ailleurs souvent plus élevée et s'accompagne d'autres manifestations d'hyperthyroïdie.

Dans quelle mesure le qualificatif d'ovarien est justifié pour les fièvres que nous venons d'envisager ? Nous allons reprendre les arguments en faveur de l'origine ovarienne à propos du mécanisme physiopathologique.

CHAPITRE VI

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(M. le D^r HAMBURGER, *Presse Méd.*, 20 janvier 1937.)

M^{lle} A. C..., 38 ans, employée de commerce.

La malade vient consulter pour une fièvre continue datant d'au moins deux ans.

En 1931, ayant demandé conseil à son médecin pour de légères ménorragies qui duraient depuis plusieurs années, celui-ci constate qu'elle a de la fièvre (38°2 à 14 heures). Il lui recommande de prendre régulièrement sa température, et, à sa grande surprise, elle note que chaque jour la température, qui est de 37°7, 37°8 au réveil, atteint 38° et 38°2. Depuis cette époque la malade n'a jamais cessé d'avoir de la fièvre, sauf, comme il sera rappelé plus loin, au moment de ses règles. Celles-ci terminées, la fièvre reprend son rythme habituel. Pendant un an de suite, la fièvre persiste, sans qu'on puisse en trouver l'origine. Les différents examens pratiqués à diverses reprises sont négatifs.

En mai 1932, un certain degré de sensibilité de la fosse iliaque droite fait poser le diagnostic d'appendicite chro-

nique. A l'intervention, on pratique une incision médiane afin d'explorer toute la cavité pelvienne. L'utérus et ses annexes ne présentent rien de particulier ; le péritoine est normal ; l'appendice est enlevé : il est long, mais sain. Après des suites opératoires normales, la patiente ne cesse d'avoir de la fièvre ; celle-ci atteint parfois 38°8. Fait remarquable, au moment des règles, la malade est apyrétique. En août 1933, elle vient à nouveau consulter ; rien dans son aspect extérieur ne trahit cette hyperthermie que la malade supporte toutefois péniblement. L'examen permet cependant de constater quelques signes endocriniens, tels que frilosité, canitie précoce et familiale, livedo et léger degré d'acrocyanose.

Les menstrues, apparues à quatorze ans, se produisent régulièrement toutes les trois semaines, sont abondantes et prolongées (huit jours). Depuis quelques années les règles ont légèrement diminué d'abondance.

Signalons que, parmi les nombreuses explorations pratiquées chez notre malade, le métabolisme s'est montré augmenté de 7 %. Le seul trouble fonctionnel important dont se plaint chaque jour notre malade est une sensation d'épuisement musculaire accompagnée de vertige qui l'oblige à se reposer au cours de son travail.

Sur le conseil de M. le professeur ABRAMI, on pratiqua (fin novembre 1933) un traitement par l'auto-hémothérapie sous forme de 12 injections, à raison de 3 par semaine, sauf pendant les règles. Nous pûmes constater au bout de six semaines que la température était redevenue normale. Cette modification se poursuivit pendant six mois. Malheureusement, la fièvre intermenstruelle reprit. La courbe thermique était différente, cependant, puisque la fièvre s'élevait progressivement jusqu'au milieu du mois intermenstruel (au lieu d'être en plateau).

C'est alors qu'utilisant cette notion connue de l'action hypothermisante de la folliculine, nous en injectâmes à

deux reprises à notre malade : la première injection de 500 unités fut pratiquée le 16 juin 1936 (trois jours après la fin des règles) et rendit la température absolument normale. Nous devons dire cependant que le 26 juin, la température monta à 37°5 et le 30 juin à 37°6. La deuxième injection eut lieu le 1^{er} juillet 1936 dans les mêmes conditions et depuis la température reste normale. Par la suite, on tenta une injection de lutéine (600 unités) ; celle-ci fut sans action sur la courbe thermique.

OBSERVATION II

(inédite, due à l'obligeance de M. le D^r HAMBURGER)

M^{lle} J. D..., âgée de 32 ans, est venue consulter à l'Hôpital Lariboisière : elle désirait savoir s'il lui était utile de subir une cholécystectomie, qui lui aurait été proposée, pour mettre fin à un état fébrile qu'elle présentait depuis des années.

Quatre ans auparavant elle avait déjà été opérée (appendicectomie et ligamentopexie pour rétroversion utérine) ; à cette époque elle s'était plainte de bouffées de chaleur, de nervosisme, de poussées de fièvre, d'augmentation de poids allant jusqu'à 65 kilos.

Un examen général très complet pratiqué à ce moment-là n'a rien révélé d'anormal.

Cependant, on constate depuis cette époque d'une manière constante l'existence d'une hyperthermie pendant les treize jours qui précèdent l'arrivée des règles (37°3 le matin 38° à 38°2 le soir). En même temps il existe une asthénie marquée, un nervosisme intense, des phénomènes congestifs très accentués et des insomnies. Le matin, la face est congestionnée, parfois même violette.

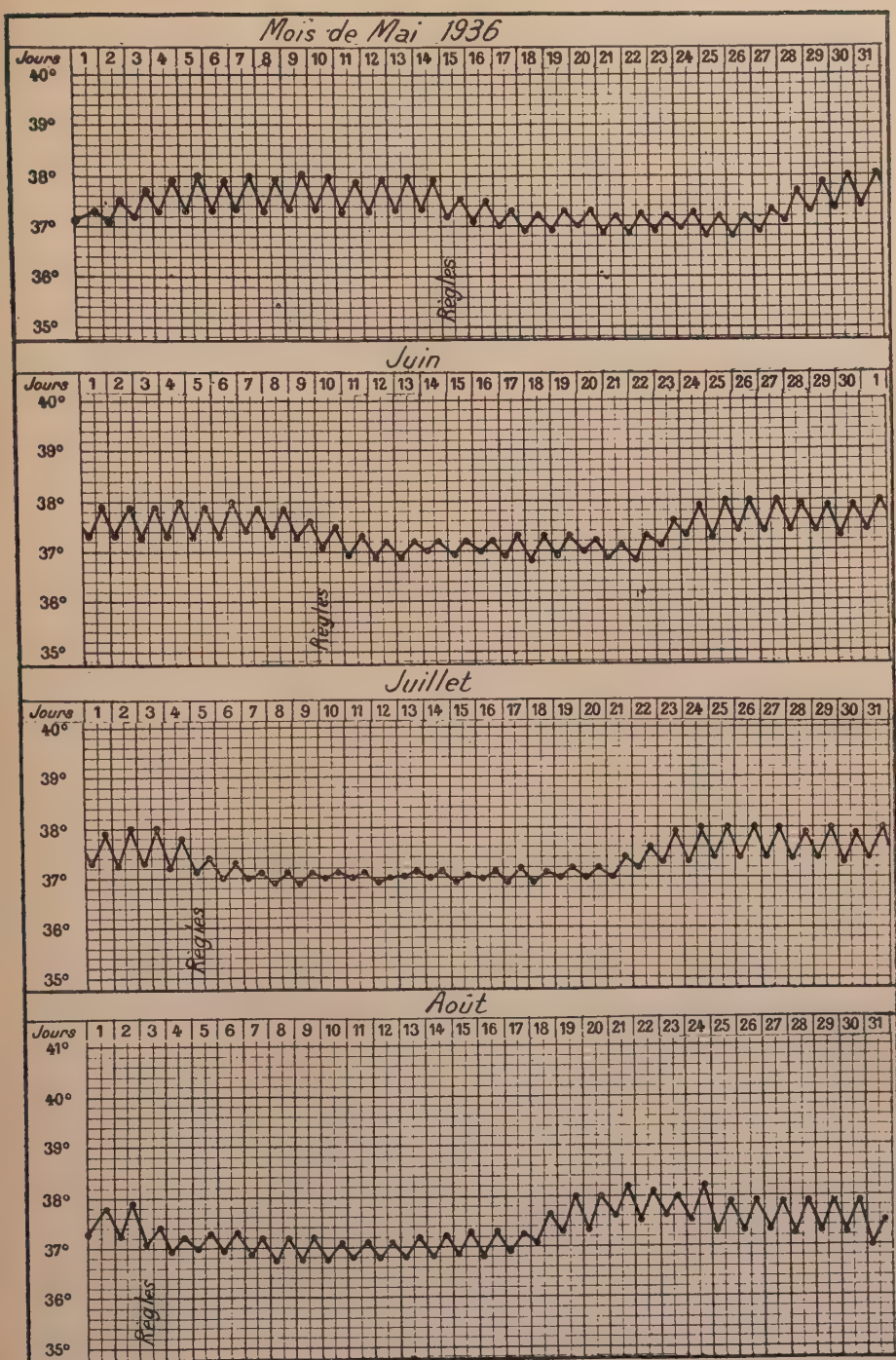


Fig. 6., — Voir observation n° 2.

Ces troubles ont été traités jusqu'ici par les médications opothérapiques suivantes :

— Gynöestryl, Benzogynöestryl. En période d'apyrexie, la folliculine semble avoir provoqué la fièvre.

— Hormoflavéine. Prise en période de fièvre, l'hormone du corps jaune ne déterminait aucune modification de la courbe thermique.

— Stérandryl. L'hormone mâle a provoqué de la fièvre.

Antécédents héréditaires. La malade a une sœur qui présente un syndrome analogue, mais moins accentué. Deux autres sœurs sont en bonne santé. Le père est mort d'une affection de la prostate à 80 ans. La mère est vivante, en excellente santé.

Antécédents personnels. Elle eu la rougeole à 7 ans et une adénite sous-maxillaire à 12 ans.

La malade a été réglée à 12 ans, et l'établissement des règles s'est passé sans incident. Elle a grandi jusqu'à l'âge de 17 ans.

Etat actuel (22 déc. 1937) : Taille 1 m. 70 ; poids 53 kgs.

Le cycle menstruel est actuellement de 24 à 25 jours, les règles durent trois jours et elles sont d'abondance normale. Elles sont précédées de quelques douleurs qui disparaissent le premier jour. Il existe également un gonflement des seins. Le sang menstruel contient des caillots.

Au point de vue endocrinien, on trouve une certaine frilosité, une acrocyanose modérée des deux jambes et une laxité ligamentaire nette. La malade se tord facilement les chevilles.

Le corps thyroïde est normal. Pas d'exophtalmie. Le pouls est à 80.

Pas de signe de Chvostek.

Pas de noyaux de mammite chronique.

La pilosité est normale.

Actuellement, la malade est en période de fièvre.

Le 23 décembre, la fièvre tombe et l'état général est très amélioré.

Le 24 décembre on fait 25 minutes de diathermie mammaire.

Le 25, pas de fièvre. On pratique un test endocrinien (interférométrie) qui donne une indication mammaire. Mais le soir même et pendant les quatre jours suivants la malade est atteinte de grippe et d'une angine rouge, ce qui interrompt le traitement.

Les règles surviennent le 3 janvier 1938.

Le 8 janvier, 25 minutes de diathermie mammaire.

Le 10 janvier, 20 minutes de diathermie mammaire. Après chacune des séances, malaises, mais pas de fièvre.

Le 12 janvier, un nouveau test endocrinien donne une indication ovarienne.

Le 13 janvier, 25 minutes de diathermie ovarienne. Le 15 janvier, 20 minutes. La fièvre ne survient pas, bien qu'elle ait dû survenir à partir du 15.

Le 17 janvier, un nouveau test endocrinien donne une indication mammaire. Un quart d'heure de diathermie mammaire.

On fait tous les deux jours de la diathermie mammaire et la fièvre ne survient pas. Cependant, à partir du 21 commencent les malaises.

Le test du 23 janvier donne une indication ovarienne et à partir du 24 on fait de la diathermie ovarienne. Cependant, le 29, la fièvre arrive. Elle est enrayée par de nouvelles séances de diathermie ovarienne, mais les malaises persistent.

Le 1^{er} février, les règles arrivent, 28 jours après le début des précédentes.

Ce qui frappe chez cette malade, c'est l'instabilité endocrinienne, attestée aussi bien par les tests endocriniens que par l'empreinte plantaire. Cette instabilité rend le traitement très délicat.

CHAPITRE VII

ÉTUDE PHYSIO-PATHOLOGIQUE

L'observation clinique établit d'une façon indiscutable qu'il existe des états fébriles coïncidant aux diverses phases du cycle menstruel, le plus souvent au stade prémenstruel. Nous allons examiner ici dans quelle mesure de telles fièvres méritent le nom d'ovariennes et par quel mécanisme ces fièvres peuvent se produire.

En réalité, nous ne possédons pas de preuve formelle du rôle unique de l'ovaire dans le déterminisme de ces états fébriles. Ce qui paraît certain, c'est leur lien étroit avec les hormones génitales, tant ovariennes qu'hypophysaires.

Au point de vue clinique, les liens avec la fonction génitale sont prouvés par l'allure menstruelle de la fièvre et par sa cessation à la ménopause naturelle ou chirurgicale. L'étude de l'élimination urinaire de la folliculine que nous avons effectuée fournit des arguments très importants. Ainsi que les courbes

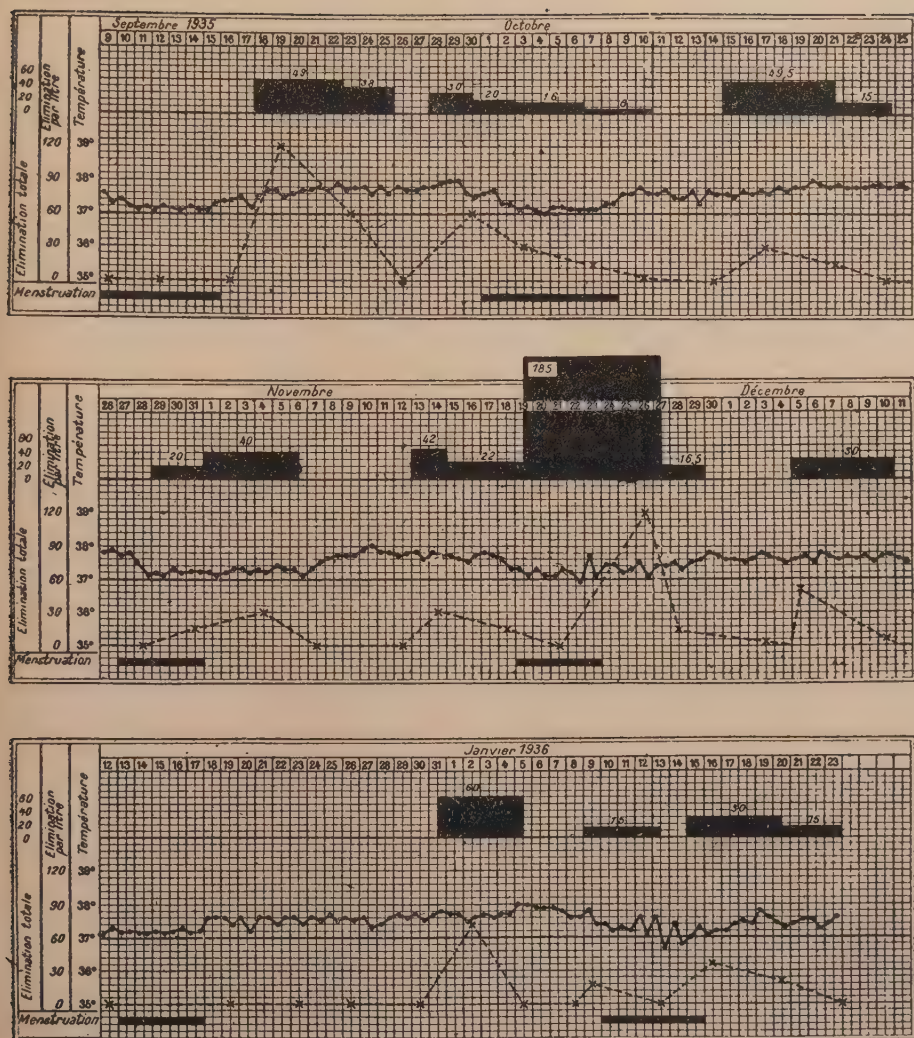


Fig. 7.

Variations de la folliculine urinaire chez la malade de l'observation n° 1.
 en blocs noirs : élimination totale.
 en traits pointillés : élimination par litre.

ci-dessus les montrent, nous avons étudié la folliculinurie tous les trois jours durant quatre cycles menstruels consécutifs chez une malade qui présentait une fièvre ovarienne de type continu avec apyrexie menstruelle (Observation n° 1). Nous avons ainsi observé que l'élimination urinaire de la folliculine se produit suivant un rythme superposable à celui de la fièvre. Dans l'ensemble, on constate que la folliculinurie est plus abondante au moment de la fièvre. Pendant les périodes menstruelles apyrétiques, la quantité de folliculine est indosable dans les urines de notre malade. Certes, lors de deux cycles, il a été trouvé une quantité notable de folliculine dans les urines au moment des règles, mais si l'on considère la courbe thermique correspondante, on constate que l'apyrexie n'est pas absolue et que la température à ces moments est irrégulière. Toutefois, l'interprétation exacte de ces dosages ne peut être fournie actuellement, en raison des réserves que nous avons déjà formulées plus haut (chapitre II). Il reste, malgré tout, le fait essentiel du parallélisme de la courbe thermique et celle de la folliculinurie.

La possibilité d'une fièvre déterminée par les hormones est prouvée par un certain nombre d'arguments cliniques et expérimentaux. PLANTIER a étudié, en 1903, certains états fébriles du nourrisson, survenant au moment des règles de la nourrice. Tout semble se passer comme si, au moment des

règles, le lait de la nourrice contenait une substance capable de donner naissance à de l'hyperthermie.

Selon certaines constatations cliniques, la fièvre du début de la grossesse rétrocede au moment où le taux de la folliculine sanguine et celui de l'hormone hypophysaire baisse (RUNGE et AICKHELM). D'un autre côté expérimentalement VERZAR et ARVAY ont pu déterminer de la fièvre chez le rat par l'injection de folliculine. Par contre, SCHITTENHELM et EIDER ont provoqué le même phénomène chez le cobaye par l'injection d'hormone antéhypophysaire. Ces données contradictoires, se compliquent encore du fait de l'ignorance dans laquelle nous sommes du rôle du corps jaune au point de vue de la thermorégulation. Aucun fait expérimental ne permet d'affirmer aujourd'hui que l'hormone du corps jaune a une action hyperthermisante.

Un certain nombre d'auteurs pensent que les hormones génitales agissent par l'intermédiaire du corps thyroïde, glande dont l'action sur l'intensité des échanges et sur la thermorégulation est solidement établie. Cependant, un certain nombre d'arguments cliniques et expérimentaux militent contre cette hypothèse. On ne trouve en effet aucune manifestation d'ordre thyroïdien chez les malades atteintes de fièvre ovarienne. Le métabolisme basal est normal. REINMANN a donné une observation qui est particulièrement suggestive. Dans un cas de fièvre prémenstruelle s'accompagnant d'anxiété

et de tachycardie, on finit par pratiquer une thyroïdectomie sur les instances de la malade. Or, cette intervention ne modifia ni l'hyperthermie prémenstruelle ni la tachycardie. Il est néanmoins possible qu'il existe des fièvres mixtes où il est difficile de démêler la part des ovaires et celle du corps thyroïde (RICHARD).

Expérimentalement, VERZAR et ARVAY ont montré la possibilité pour les hormones ovariennes de déterminer la fièvre directement, sans l'intervention du corps thyroïde, puisque l'injection d'hormone œstrogène chez les rats thyroïdectomisés donne encore une hyperthermie.

FEKETE a émis une autre hypothèse pour expliquer la fièvre ovarienne, c'est celle qui incrimine la résorption de l'hémorragie par rupture folliculaire. Une telle hypothèse n'expliquerait que les fièvres ovulaires et ne semble pas s'accorder avec la majorité des faits.

Il en est de même de l'hypothèse de GEIGER qui a pensé que les hormones ovariennes agissent par l'intermédiaire de l'adrénaline ou de l'insuline. La première de ces substances a une action hyperthermisante, la seconde au contraire fait baisser la température. Il n'existe actuellement aucun argument en faveur d'une telle conception.

L'explication qui semble s'accorder actuellement avec la majorité des faits est celle qui invoque une action de l'hormone folliculaire sur les centres hypothalamiques.

Les rapports étroits entre l'hypophyse et les centres nerveux du plancher du troisième ventricule ont été bien démontrés par les travaux de R. COLLIN et de ROUSSY et MOSINGER. Or, c'est dans cette région que l'on situe aujourd'hui les centres de la régulation thermique et aussi ceux qui règlent le fonctionnement génital.

Deux ordres d'arguments cliniques nous permettent de soulever cette hypothèse. Il y a d'abord le fait que certains troubles liés au cycle menstruel réalisent parfois un véritable syndrome infundubulo-tubérien avec polyurie, glycosurie, etc.

D'un autre côté, KRAUS a constaté des troubles génitaux et même des modifications morphologiques de l'ovaire dans des tumeurs cérébrales intéressant le plancher du troisième ventricule. HOHLWEG et JUNGSMANN ont vu des phénomènes analogues après des ventriculographies gazeuses.

On peut dès lors se représenter les phénomènes de la façon suivante : Un excès de folliculine circulante inhibe la sécrétion hypophysaire (MAX ARON), cette inhibition se faisant vraisemblablement par l'intermédiaire des centres nerveux. Il est vraisemblable que l'action inhibitrice de la folliculine s'étend à un certain nombre de centres hypothalamiques dont le centre de la thermogénèse. Par contre, la diminution de la folliculine sanguine excite ces centres, comme aussi elle active la sécrétion hypophysaire. La température baisse donc lorsque la

folliculine circulante est abondante et monte lorsque le taux de cette hormone baisse.

Les rapports étroits qui unissent les centres génitaux aux centres thermiques sont attestés par les observations de MENNINGER-LERCHENTHAL. Cet auteur a vu que dans certains cas la survenue d'une fièvre ou la production artificielle de celle-ci déclanche les règles. Il pense qu'en agissant sur les centres thermiques, on agit en même temps sur les centres génitaux qui, par l'intermédiaire des hormones hypophysaires déclanchent la menstruation.

CHAPITRE VIII

CONSIDÉRATIONS THÉRAPEUTIQUES

Nous serons brefs sur le traitement des fièvres ovariennes. Il existe en effet peu de procédés actuellement et leur succès est toujours transitoire.

Nous avons déjà vu qu'une des particularités des fièvres ovariennes est de résister aux antithermiques habituels. Aussi, n'y insistons-nous pas et nous allons envisager essentiellement deux procédés : l'opothérapie et les méthodes physiothérapiques. Notons cependant en passant que dans un cas (Observation n° 1), l'autohémothérapie a donné une guérison de six mois.

Au point de vue opothérapique, ou bien il existe un syndrome hyperfolliculinique et alors la folliculine est contre-indiquée ou bien il n'y a pas ce syndrome et dans ce cas le meilleur traitement semble être la folliculine. Une injection de 500 unités de folliculine fait cesser la fièvre pendant plusieurs jours. Dans les fièvres menstruelles des tubercu-

leuses, BOURGEOIS, M^{lle} DE JESENSKY et LAGAILLARDE obtiennent également de bons résultats avec 1.000 unités par jour sous-cutanées ou per os. Il semble cependant que l'effet de cette médication s'épuise assez vite et lorsqu'on recommence elle reste inefficace.

L'hormone du corps jaune semble être sans effet. Ceci est peut-être dû à ce qu'il n'existe pas actuellement dans le commerce de bonne préparation de corps jaune.

D'une façon paradoxale, il semble que dans certains cas l'hormone anté-hypophysaire peut avoir un effet hypothermisant (FEKETE).

Quant aux procédés physiothérapiques, la diathermie des glandes endocrines autorise de bons espoirs. Actuellement, les indications de la méthode sont mal précisées et ses applications sont très délicates (voir Observation n° 2). La diathermie agirait en stimulant les glandes (DAUSSET, DEJUST et FERRIER). Ainsi la diathermie ovarienne serait indiquée dans les hypofolliculinémies et la diathermie mammaire (les glandes mammaires exerçant une action frénatrice sur l'ovaire) agirait sur les syndromes hyperfolliculiniques.

Il est vraisemblable que les faits sont plus complexes aussi bien au point de vue hormonal qu'au point de vue des actions physiques sur les glandes. Les progrès thérapeutiques sont avant tout sous la dépendance des connaissances sur le fonctionnement normal et pathologique des glandes.

CONCLUSIONS

I. — Il existe parmi les fièvres hormonales, des fièvres en relation avec le cycle menstruel. On les rencontre par conséquent chez la femme de la puberté à la ménopause. On peut les dénommer fièvres ovariennes. Celles-ci revêtent des types variés. Les plus fréquentes sont prémenstruelles, longues ou brèves, parfois ovulaires et prémenstruelles, parfois continues, sauf au moment des règles. La température prise le soir ne dépasse guère $37^{\circ}9$ à $38^{\circ}2$.

II. — Les symptômes dont se plaignent les malades sont le plus souvent l'asthénie physique ou psychique, les troubles cardio-vasculaires, les signes nerveux variés, voire même psychiques. Si la fièvre a été décelée, on redoute une tuberculose évolutive ou toute autre infection. Le plus souvent, la fièvre est méconnue et il faut insister auprès des malades pour qu'elles relèvent avec soin et régularité leur température, afin d'établir la courbe fébrile dont

l'aspect dans les fièvres ovariennes typiques est si caractéristique qu'elle oriente d'emblée le diagnostic.

III. — Le pronostic des fièvres ovariennes est favorable, toutefois ce sont des fièvres qui durent des années. Elles cessent avec la ménopause naturelle ou artificielle.

IV. — Chez ces malades, il faut rechercher s'il existe un syndrome d'hyperfolliculinie ; car cette coexistence est très fréquente, elle permet de traiter ces malades par une hormone dont l'effet neutraliserait l'excès de folliculine, en l'espèce l'hormone du corps jaune, les extraits mammaires ou testiculaires.

Nous avons obtenu une disparition de la fièvre chez une de nos malades en excitant soit l'ovaire, soit les glandes mammaires, par la diathermie (méthode DAUSSET et FERRIER).

VU : *Le Doyen,*
TIFFENEAU

VU : *Le Président de thèse,*
CUNÉO

Vu et permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

- ARON (M.). — *Histologie et physiologie de l'ovaire*. Rapp. au 3^e Congrès fr. de Gynéc. 1934.
- ASCHEIM et ZONDEK. — *Das Ovarium*. Berlin, 1931.
- BEZANÇON. — *Bull. Méd.*, 22 oct. 1913.
- BOURGEOIS (P.), M^{lle} DE JESENSKY et LAGAILLARDE. — *Rev. de la Tuberc.*, 1935, 1, 5.
- CAUSSIMON. — *Presse Méd.*, 30 nov. 1929.
- COLLIN (R.). — *L'innervation de la glande pituitaire*. Hermann, Paris, 1937.
- COURRIER. — *C. R. Soc. Biol.* réunion plénière, 1931.
- CULLIS, OPPENHEIMER et ROSS-JOHONSON. — *Lancet*, 1922. p. 954.
- DAUSSET, DESJUST et FERRIER. — *Ann. de Thér. biol.*, 15 janvier 1934.
- DE GENNES. — *Journ. Méd. et Chir. prat.*, 10 janvier 1934.
- EVANS. — *Growth and gonad-stimulating hormones of anterior hypophysis.*, Univ. of Calif., 1933.
- FEKETE (V.). — *Monatschft. f. Geb. u. Gynäk.*, 1935, 99, 29.
- FERRIER. — *Bull. Soc. Electrothér. et Radiol.*, mai 1937.
- FERRIER et GERARD. — *Concours méd.*, 21 février 1937.
- FLASKAMP. — *Monatschft. f. Gebh. u. Gynäk.*, 1928, 80, 200.
- FRANCILLON (M^{me}). — *Essai sur la puberté chez la femme*. Th. Paris, 1905.
- GEIGER. — *Klin. Wochschft.*, 1933, p. 1313.
- GILBERT-DREYFUS. — *Monde Méd.*, 15 mai 1937.
- GILES. — *Amer. Journ. Obst.*, 1897, 35, 713.
- HAMBURGER. — *Presse Méd.*, 30 janvier 1937.
- HENNIG. — *Arch. f. Gynäk.*, 1871, 2, 300.
- HOHLWEG et JUNGMAN. — *Klin. Wochschft.*, 1933, p. 502.

- HOVELACQUE (M^{me}). — *L'hyperthermie prémenstruelle*. Th. Paris, 1921.
- JACOBI (M. P.). — *The question of rest for women during menstruation*. New-York, 1876.
- JACOBY (L.). — *Monatschft. f. Gebh. u. Gynäk.*, 1932, 92, 337.
- JESSEN. — *Lungenschwindsucht und Nervensystem*. Iena, 1905.
- KRAUS. — *Wien. Med. Wochschft.*, 1905, p. 610.
- KRAUS. — *Arch. f. Gynäk.*, 1932-33, 152, 32.
- MAYERHOFER et UNVERRICHT. — *Deutsche Med. Wochschft.*, 1931, p. 1456.
- MENNINGER-LERCHENTHAL. — *Zentralbl. f. Gynäk.*, 1936, 2, 2072.
- NEWTON. — *Latest advances in physiology*.
- OTT (V.). — *Zentralbl. f. Gynäk.*, 1890, p. 131.
- PLANTIER. — *De l'élévation de la température du nourrisson pendant les règles de la femme qui l'allait*. Th. Lyon, 1903.
- RABUTEAU. — *C. R. Soc. Biol.*, 1870, 2, 75.
- REINL. — *Die Wellenbewegung der Lebensprozesse des Weibes*. 1884.
- REINMANN. — Cité par HAMBURGER.
- RICHARD. — *Rev. fr. Endocrin.*, 1934, 12, 199.
- RIEBOLD. — *Deutsche Med. Wochschft.*, 1906, p. 421.
- ROUSSY et MOSINGER. — *Ann. de Méd.*, 1933, 33, 301.
- RUNGE et DICKHELM. — *Zentralbl. f. Gynäk.*, 1933, p. 2472.
- SABOURIN. — *Rev. de Méd.*, 1905, p. 175.
- SCHICKELE. — *Ergebn. inn. Med.*, 1913, 12, 385.
- SCHITTENHELM et DIDER. — *Klin. Wochschft.*, 1932, p. 1092.
- SIMONNET et BRANDWEIN. — *Presse Méd.*, 3 août 1935.
- STAPPER. — *Les vagues utéro-ovariennes*, Paris, 1912.
- TINEL. — *Le système nerveux végétatif*, Paris, Masson 1937.
- TROUSSEAU. — *Clinique méd. Hôtel-Dieu*, t. III, p. 636, Paris, 1898.
- VERZAR et ARVAY. — *Zentralbl. f. Gynäk.*, 1932, p. 194.
- VIGNES. — *Notes et recherches sur la menstruation*. Th. Paris, 1913.
- VIVILLE. — *Arch. f. Gynäk.*, 1912, 97, 511.
- WUNDERLICH. — *De la température dans les maladies*, trad. franç. Paris, 1872.
- ZUCKERMANN. — *Travaux sur les hormones sexuelles*.

